

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4081568号
(P4081568)

(45) 発行日 平成20年4月30日 (2008. 4. 30)

(24) 登録日 平成20年2月22日 (2008. 2. 22)

(51) Int. Cl.

F I

B 0 1 J 2/00 (2006.01)
B 0 1 J 2/12 (2006.01)
A 6 1 J 3/06 (2006.01)
A 6 1 K 9/28 (2006.01)

B 0 1 J 2/00 B
 B 0 1 J 2/12
 A 6 1 J 3/06 H
 A 6 1 J 3/06 J
 A 6 1 K 9/28

請求項の数 4 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2000-69382 (P2000-69382)
 (22) 出願日 平成12年3月13日 (2000. 3. 13)
 (65) 公開番号 特開2001-252548 (P2001-252548A)
 (43) 公開日 平成13年9月18日 (2001. 9. 18)
 審査請求日 平成17年11月16日 (2005. 11. 16)

(73) 特許権者 000001926
 塩野義製薬株式会社
 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号
 (74) 代理人 100079304
 弁理士 小島 隆司
 (74) 代理人 100103595
 弁理士 西川 裕子
 (72) 発明者 吉田 達守
 大阪府大阪市阿倍野区天王寺町北 2 - 1 5
 - 1 2 - 6 0 2
 (72) 発明者 谷野 忠嗣
 大阪府茨木市庄 2 - 1 5 - 1 9
 (72) 発明者 鷲見 裕
 大阪府高槻市真上町 6 - 9 - 1 - 5 0 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コーティング方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物にコーティング液を供給してこれを強制乾燥させることにより、コーティング対象物表面に被覆層を成層すると共にこれを成長させて、所定厚さの被覆層を形成するコーティング方法において、

上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することによって発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記被覆層の成長によるコーティング対象物重量の増加に伴って上昇する上記音圧レベルを監視して、かかる音圧レベルが所定の音圧に達した時点をコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

【請求項 2】

コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物に糖を含有するコーティング液を振り掛け、これを強制乾燥させることによりコーティング対象物表面に糖衣層を成層すると共に、この操作を繰り返して該糖衣層を成長させることにより、上記コーティング対象物表面に上記被覆層として所定厚さの糖衣層を形成する請求項 1 記載のコーティング方法。

【請求項 3】

表面に糖衣層を有するコーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物に糖を含有するコーティング液を振り掛け、これをコーティング対象物の流動によってコーティング対象物表面に展延させて定着させると共に、急速な乾燥

10

20

を抑制しながらこれを緩徐に乾燥させて、コーティング対象物の糖衣層表面に該糖衣層表面の凹凸を平滑化する極薄い仕上げ層を形成するコーティング方法において、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記コーティング対象物表面に上記仕上げ層が形成されることによる平滑化に伴う音圧レベルの変化を検出し、かかる音圧レベルの変化を検出した時点をコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

【請求項 4】

コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、強制乾燥を行いながら該コーティング対象物にフィルムコート用のコーティング液を連続的又は間歇的に散布して、コーティング対象物表面にフィルムコート層を形成するコーティング方法において、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記コーティング対象物表面に上記フィルムコート層が形成されることによる平滑化に伴う音圧レベルの変化を検出し、かかる音圧レベルの変化を検出した時点をコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、錠剤等のコーティング対象物表面に糖衣層やフィルムコート層或いは仕上げ層を形成するコーティング方法、糖衣錠等を艶出しする艶出し方法、及びこれらコーティング方法又は艶出し方法を実施するための表面処理装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来から、・不快な味，臭，刺激性などを防止する、・大気中の水分，酸素，炭酸ガスなどから遮断して主薬の安定化を図る、・製剤からの主薬の溶出速度をコントロールする、などの目的で錠剤の表面を糖衣層やフィルムコート層で被覆した糖衣錠やフィルムコート錠などのコーティング錠剤が知られている。

【0003】

この場合、上記糖衣層は、コーティングパン内にコーティング対象物の錠剤を収容してコーティングパンを回転させることにより、該コーティングパン内で錠剤を流動させ、コーティングパン内で流動する錠剤に糖を含むコーティング液を振り掛け、これを温風又は冷風などにより強制乾燥させることによって、糖衣層を成層すると共に、この操作を数日間に亘って繰り返して該糖衣層を所定厚さに成長させることにより形成される。また、通常は所定厚さの糖衣層が形成された後、糖濃度の低いコーティング液を錠剤に散布し、これを強制乾燥を行わずにむしろ急速な乾燥を抑制しながら緩徐に乾燥させて、糖衣層表面を平滑化させる極薄い仕上げ層（平滑で薄い糖衣層）を形成して光沢を与えることが行われる。

【0004】

また、上記糖衣層表面を平滑化させて光沢を与える仕上げ処理として、カルナウバロウやパラフィンなどを含有する液状、固体状又は粉末状のコーティング剤又は光沢化剤等を供給してフィニッシング又はポリッシングを行い、糖衣層表面に平滑で極薄い仕上げ層を形成する場合もある。更に、場合によっては、内面がキャンバス地で形成されたキャンバスパンなどの艶出しドラム内で糖衣錠を流動させることにより、糖衣錠表面を磨いて艶出しを行うこともある。

【0005】

一方、フィルムコート層は、コーティング対象物の錠剤を回転するコーティングパン内で流動させ、この錠剤に温風又は冷風を供給して強制乾燥を行いながらフィルムコート用のコーティング液を連続的又は間歇的にスプレーして、コーティング膜を成長させることにより形成される。この場合、フィルムコート層は上記糖衣層に比べて遥かに短時間で成層することができ、しかも糖衣層に比べて非常に薄く、かつ平滑性に優れたものであり、通常は糖衣層のような仕上げ層の形成や艶出し処理を必要としないものである。

【 0 0 0 6 】

【 発明が解決しようとする課題 】

糖衣錠やフィルムコート錠は、上述のコーティング操作により製造されるが、上記糖衣層の成長速度やコーティング層の成層速度は常に一定ではなく、一定品質のコーティング錠剤を確実にかつ安定的に得ることは必ずしも容易ではない。

【 0 0 0 7 】

即ち、例えば糖衣錠の場合、上記糖衣層の成長速度は、外気の湿度や温度、コーティング液中の微妙な糖濃度の変化やコーティング液の供給量、糖衣層の成長に伴う錠剤の表面状態の変化や流動状態の変化などによって変動し、所定厚さの糖衣層が得られるまでの時間やコーティング液の供給回数は、その都度異なるものとなる。またこの場合、糖衣層の形成には、数十回に及ぶコーティング液の供給と乾燥を繰り返し、その操作に数日間の長期間を要するため、終始一定の条件下でコーティング操作を行うことは、実際上不可能である。このため、従来は作業員が糖衣層の成長状態を確認しながらコーティング操作の終点を管理しているのが現状であるが、この場合その管理は豊富な経験に基づく勘に頼る部分

10

【 0 0 0 8 】

が大きな比重を占めることとなり、豊富な経験を積んだ熟練工に頼らざるを得ない。また、このような熟練工の勘に頼らずに糖衣層の成長状態や表面状態を客観的に確認しながらコーティング操作を行うためには、コーティングパン内で流動している錠剤表面の糖衣層を確認することは実際上不可能であるから、コーティングパン内から処理中の錠剤を取り出して頻繁に糖衣層の状態を確認する必要があるが、またこの確認作業を頻繁に繰り返してもリアルタイムで糖衣層の状態を確認し得るわけではないため、正確にコーティング操作の終点を見出すことは困難である。

20

【 0 0 0 9 】

なお、糖衣層上に更に仕上げ層を形成する仕上げ操作やフィルムコート層の形成操作においても、上記と同様の理由からコーティング操作の終点を客観的かつ正確に見出すことは困難である。

【 0 0 1 0 】

本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、糖衣層や仕上げ層の形成操作及びフィルムコート層の形成操作におけるコーティング操作の終点を正確かつ容易に見出すことができ、一定品質のコーティング層を確実に形成することができるコーティング方法を提供することを目的とする。

30

【 0 0 1 1 】

【 課題を解決するための手段及び発明の実施の形態 】

本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物にコーティング液を供給してこれを強制乾燥させることにより、コーティング対象物表面に被覆層を成層すると共にこれを成長させて、所定厚さの被覆層を形成する場合に、コーティング対象物がコーティングパン内で流動することにより発生する音の音圧を測定することにより、上記被覆層の成長状態をリアルタイムで正確に監視することができ、所定厚さの被覆層を容易かつ正確に形成し得ることを見出した。

40

【 0 0 1 2 】

例えば、錠剤を回転するコーティングパン内で流動させ、該錠剤に糖を含むコーティング液を振り掛け、これを強制乾燥させることにより錠剤表面に糖衣層を成層すると共に、この操作を繰り返して該糖衣層を成長させることにより、上記錠剤表面に所定厚さの糖衣層を形成する場合に、糖衣層の成長による錠剤の重量増加に伴って、錠剤がコーティングパン内で流動することにより発生する音の音圧が上昇し、この音圧を測定して音圧の上昇を監視することにより、糖衣層の成長状態をリアルタイムで正確に監視することができ、糖衣層が所定厚さに達した際の音圧を検出することによりコーティング操作の終点を正確に判断し得ることを見出した。

【 0 0 1 3 】

50

従って、本発明は、第１の発明として、下記コーティング方法を提供する。

(１) コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物にコーティング液を供給してこれを強制乾燥させることにより、コーティング対象物表面に被覆層を成層すると共にこれを成長させて、所定厚さの被覆層を形成するコーティング方法において、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することによって発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記被覆層の成長によるコーティング対象物重量の増加に伴って上昇する上記音圧レベルを監視して、かかる音圧レベルが所定の音圧に達した時点をもってコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

【００１４】

また、本発明者は、上記コーティング操作中の音圧変化について更に検討を重ねた結果、コーティング対象物である錠剤にほとんど重量の変化がない場合でも、かかる錠剤の表面状態が変化することにより、流動時に発生する音の音圧に変化が生じ、錠剤表面が粗れた状態から徐々に平滑化する場合に、かかる錠剤表面が十分な光沢を有する平滑度に達した時点で音圧が顕著に変化することを見出した。

【００１５】

そこで、かかる知見に基づき更に検討を進めた結果、コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物にフィニッシング又はポリッシング用の液状、固体状或いは粉末状のコーティング剤を供給し、これをコーティング対象物の流動によってコーティング対象物表面に展延させて定着させることにより、コーティング対象物表面の凹凸を平滑化する極薄い仕上げ層を形成するコーティング操作を行う場合に、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定して、上記コーティング対象物表面の平滑化に伴う音圧変化を検出することにより、この仕上げコーティング操作の終点を正確かつ容易に判断し得ることが見出された。

【００１６】

例えば、表面に糖衣層を形成した錠剤を回転するコーティングパン内で流動させ、該錠剤に糖を含有するコーティング液を振り掛け、急速な乾燥を抑制しながらこれを緩徐に乾燥させて、錠剤の糖衣層表面に凹凸を平滑化する極薄い仕上げ層を形成するコーティング操作を行う場合に、上記コーティングパン内でコーティング対象物の錠剤が流動することにより発生する音の音圧を測定して、上記錠剤の表面が十分に平滑化した際に生じる音圧変化を検出することにより、この仕上げコーティング操作の終点を正確に判断し得ることを見出したものである。

【００１７】

また、コーティング対象物の錠剤を回転するコーティングパン内で流動させ、強制乾燥を行いながら該錠剤にフィルムコート用のコーティング液を連続的又は間歇的に散布して、錠剤表面にフィルムコート層を形成するコーティング操作を行う場合も、上記フィルムコート層は通常非常に薄い層であるため、かかるフィルムコート層による錠剤の重量変化を上述した音圧の上昇として検出することは困難であるが、フィルムコート層の形成により錠剤表面が徐々に平滑化し、かかる平滑化による音圧変化を検出することは十分可能であり、フィルムコーティングを行う場合にも、錠剤が流動することにより発生する音の音圧を測定して、上記錠剤の表面が十分に平滑化した際に生じる音圧変化を検出することにより、コーティング操作の終点を正確に判断し得ることを見出した。

【００１８】

従って、本発明は、第２及び第３の発明として、下記コーティング方法を提供する。

(２) 表面に糖衣層を有するコーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、該コーティング対象物に糖を含有するコーティング液を振り掛け、これをコーティング対象物の流動によってコーティング対象物表面に展延させて定着させると共に、急速な乾燥を抑制しながらこれを緩徐に乾燥させて、コーティング対象物の糖衣層表面に該糖衣層表面の凹凸を平滑化する極薄い仕上げ層を形成するコーティング方法において、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧レベルを

測定することにより、上記コーティング対象物表面に上記仕上げ層が形成されることによる平滑化に伴う音圧レベルの変化を検出し、かかる音圧レベルの変化を検出した時点をコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

(3) コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、強制乾燥を行いながら該コーティング対象物にフィルムコート用のコーティング液を連続的又は間歇的に散布して、コーティング対象物表面にフィルムコート層を形成するコーティング方法において、上記コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記コーティング対象物表面に上記フィルムコート層が形成されることによる平滑化に伴う音圧レベルの変化を検出し、かかる音圧レベルの変化を検出した時点をコーティング操作の終点とすることを特徴とするコーティング方法。

10

【0022】

以下、本発明につき更に詳しく説明する。

本発明の第1の発明にかかるコーティング方法は、上述のように、パンコーティング法によって錠剤等のコーティング対象物表面に糖衣層などの被覆層を所定厚さに形成する方法であり、この場合本発明では、コーティングパン内で上記コーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定し、その音圧変化によって上記被覆層の成長状態を監視することにより、かかる被覆層が所定の厚さに達したことを検知するものである。

【0023】

ここで、上記パンコーティング法により被覆層を形成する操作は、形成する被覆層に応じた公知の方法により行うことができ、例えば糖衣層を形成する操作は、コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、このコーティング対象物に糖を含有するコーティング液を振り掛けてよく攪拌し、このコーティング液をコーティング対象物によく馴染ませた後、温風又は冷風の供給や加熱又は加温などによって強制乾燥させることによりコーティング対象物表面に糖衣層を成層し、この操作を繰り返して該糖衣層を成長させることによって所定厚さの糖衣層を形成する、通常の方法により行われる。

20

【0024】

この場合、上記コーティングパン及びコーティング液は、コーティング対象物や被覆層に応じて通常使用される公知のものを使用することができ、例えば、コーティング対象物の錠剤に糖衣層を形成する場合には、一部が開放した中空扁平球状のコーティングパンを用いると共に、糖を含有した例えば下記処方 of コーティング液を用いてコーティング操作を行うことにより糖衣層を形成することができる。なお、コーティング液には、下記成分以外にも着色剤などの公知の添加剤を適量添加してもよく、また場合によっては糖衣錠の有効成分の一部を添加して、形成される糖衣層を薬効層の一部とすることもできる。

30

糖衣層形成用コーティング液の処方例

【処方1】

ショ糖	850g
アラビアゴム	50g
精製水	450g

40

【処方2】

ショ糖	850g
コポリビドン	50g
精製水	450g

【0025】

本発明は、コーティング液をコーティングパン内で流動する錠剤等のコーティング対象物に供給し、これを強制乾燥させることによりコーティング対象物表面に被覆層を成層する

50

と共に、かかる被覆層を所定の厚さまで成長させるものであり、例えば糖衣層を形成する場合、上述のように、上記糖衣層形成用コーティング液を錠剤等のコーティング対象物に振り掛け、これをコーティング対象物の流動により展延させ強制乾燥させて糖衣層を成層する作業を繰り返して、糖衣層を所定の厚さまで成長させるものである。この場合、本発明では、コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定し、その音圧変化によって糖衣層等の被覆層の成長状態を監視し、所望の厚さを有する被覆層を確実に形成し得るようにしたものである。

【 0 0 2 6 】

即ち、コーティングパン内で錠剤等のコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧は、コーティング対象物の運動エネルギーに起因して変化するものであり、後述する実施例に示されているように、上記成層操作の繰り返しによる糖衣層の成長によってコーティング対象物の重量が増大すると、それに伴って運動音の音圧も上昇する。従って、この糖衣層の成長による重量増加に伴って上昇する音圧を測定することにより、糖衣層の成長状態を正確かつリアルタイムで監視することができ、本発明では、かかる音圧が所定の音圧に達した時点、即ち糖衣層が所定厚さに成長した際の重量に達した時点にコーティング操作の終点とするものであり、これにより所定厚さの糖衣層を確実に形成することができるものである。

【 0 0 2 7 】

上記音圧測定は、市販の騒音計を用いて行うことができる。この場合、本発明で音圧測定の対象される音は、・コーティング対象物間の衝突音、・コーティング対象物間の摩擦音、・コーティング対象物とコーティングパン壁面との衝突音、・コーティング対象物とコーティングパン壁面との摩擦音などのコーティング対象物の運動に基づいて発生する音であり、その他の音は上記終点検出の妨げとなる雑音である。従って、音圧測定に用いられるマイクロホンは、周囲の雑音の影響をできるだけ排除するために指向性の高いものを用いることが好ましい。また、音圧測定の際、フィルターを介して上記雑音に対応した周波数部分を除去し、上記コーティング対象物の運動音のみの音圧を測定するようにしてもよいが、本発明では単純な音圧測定でも十分であり、このような処理は特に必要としない。更に、騒音計を用いた一般的な騒音測定では、JIS規格に定められているように、騒音レベルを周波数補正回路Aを用いたA特性で測定することが行われるが、本発明では特にこのような周波数補正を行う必要はない。

【 0 0 2 8 】

また、音圧測定は、上記雑音を効果的に排除し得かつ微妙な音圧変化を捉えることから、コーティングパン内で流動するコーティング対象物にできるだけ近い位置で行うことが好ましいが、この場合マイクロホンに流動するコーティング対象物が接触したり、乾燥のための送風が直接マイクロホンに当たらないように工夫する必要がある。

【 0 0 2 9 】

本発明は、上記音圧を測定することにより糖衣層等の被覆層の成長状態を監視し、かかる音圧が所定値に達した時点、目的とする所定厚さの被覆層が形成されたコーティング終点とするものである。この場合、上記被覆層の成長による重量増加と上記音圧上昇との関係は、コーティングパンの材質、大きさ、形状、回転速度、コーティング対象物の形状、大きさ、素材、重量、数量などにより異なるため、実際のコーティング条件と同様の条件によるモデルコーティングを行って、被覆層の成長（重量増加）と発生する音の音圧変化との関係を予め調べておき、これに基づいてコーティング対象物表面の糖衣層が所望の厚さに成長したときの音圧レベルを検出するようにすればよい。

【 0 0 3 0 】

また、コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧は、コーティング対象物表面の乾燥状態によっても変化し、コーティング液を振り掛けた直後のよく濡れた状態では音圧が低く、乾燥するに従って徐々に音圧が上昇した後、乾燥終了時にやや低下する挙動を示す。そして、同様の音圧変化がコーティング液の供給から乾燥終了までを1サイクルとした各サイクルごとに繰り返され、この音圧変化が糖衣層（

10

20

30

40

50

被覆層)の成長による重量の増加に伴ってより高い音圧レベルでの変化へと移行する。従って、例えば各サイクルでの最高音圧値や各サイクルでの平均音圧を監視することにより音圧の上昇を監視すればよく、これにより糖衣層(被覆層)の成長状態を正確に監視することができる。

【0031】

なお、この第1の発明にかかるコーティング方法は、上述のように、錠剤等のコーティング対象物に糖衣層を形成する場合に好適に採用されるが、コーティング対象物表面に形成する被覆層は、糖衣層に限定されるものではなく、コーティングパン内で流動する錠剤等のコーティング対象物にコーティング液を供給してこれをコーティング対象物表面に展延させて強制乾燥させることにより、コーティング対象物表面に被覆層を成層すると共にこれを所定厚さに成長させる方法により形成されるものであればいずれの被覆層であってもよい。例えば、通常は重量を増加させることのない極薄い皮膜として形成されるフィルムコート層を、糖衣層と同等の比較的厚い層にまで成長させて厚いフィルムコート層を形成するような場合にも、この第1発明にかかるコーティング方法を好適に採用することができる。この場合、フィルムコート層の形成操作は、後述する第3実施例におけるフィルムコート層の形成操作と同様にして行うことができる。

10

【0032】

次に、本発明の第2の発明にかかるコーティング方法は、上述のように、パンコーティング法によりコーティング対象物表面の凹凸を平滑化する極薄い仕上げ層を形成する方法であり、この場合本発明では、コーティングパン内で上記コーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定して、その音圧変化を検出することによりコーティング対象物表面の平滑度を監視し、上記コーティング対象物表面が十分な平滑度に達したことを検知するものである。

20

【0033】

ここで、このパンコーティング法による仕上げ層の形成操作は、コーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、このコーティング対象物にコーティング剤を供給し、これをコーティング対象物の流動によってコーティング対象物表面に展延させて定着させることにより行われる。この場合、上記コーティング剤としては、フィニッシング用又はポリッシング用の液状、固体状又は粉末状の公知の仕上げ用コーティング剤が用いられ、例えば糖を含有する仕上げ用のコーティング液を用い、糖衣錠の表面に更に平滑で極薄い糖衣からなる仕上げ層を形成して、光沢のある糖衣錠を得る場合、コーティングパン内で流動する糖衣錠に糖を含有する上記仕上げ用コーティング液を振り掛けた後、上記第1発明における糖衣層の形成とは異なり、温風や冷風による強制乾燥を行わずに、むしろ急速な乾燥を抑制して緩徐に乾燥させて、糖衣錠の糖衣層表面に該糖衣層表面を平滑化する極薄い仕上げ層を形成するものである。以下、この糖衣からなる仕上げ層を形成する場合を例にして、この第2発明にかかるコーティング方法を説明する。

30

【0034】

上記コーティングパンは、コーティング対象物や仕上げ層(コーティング剤)の種類に応じて通常使用される公知のコーティングパンを用いることができ、例えば上記糖衣からなる仕上げ層を糖衣錠の表面に形成する場合は、内面にポリエチレンライニング処理等を実施した仕上げ用のコーティングパンを用いて行うことができ、また糖衣層の形成操作を行った同一のコーティングパンにより糖衣層の形成と連続的に行ってもよい。

40

【0035】

また、上記糖衣からなる仕上げ層を形成するコーティング液は、通常上記糖衣層形成用のコーティング液からアラビアゴム等の結合剤を除いたものが一般に用いられ、このコーティング液をコーティング対象物の糖衣層表面に供給すると共に、これを緩徐に乾燥することにより、粗い糖衣層表面部分が一旦コーティング液に溶けてゆっくりと乾燥し、糖衣層表面の凹部が埋められると共に凸部が消失して平滑で極薄い仕上げ層が形成されるものである。このコーティング液の具体的な処方としては、例えば下記処方を例示することができる。この場合、この仕上げ用コーティング液には、下記成分以外にも着色剤などの公知

50

の添加剤を適量添加することができる。

仕上用コーティング液の処方例

ショ糖	850g
精製水	450g

【0036】

上記コーティング液を供給した後の乾燥は、温風や冷風による強制乾燥を行わずに緩徐に行われるが、この場合単に強制乾燥を行わないだけでなく、コーティングパンの開口部に蓋をするなどの方法により積極的に乾燥を抑制して非常にゆっくりと乾燥を行うことが、

10

【0037】

本発明は、上記コーティング液をコーティングパン内で流動する糖衣錠等のコーティング対象物に振り掛け、これを急速な乾燥を抑制しながら緩徐に乾燥させて、上記糖衣層表面を平滑化する仕上げ層を形成する際に、コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定して、その音圧変化を検出することによってコーティング対象物表面の平滑度の変化を監視して、平滑で光沢を有する糖衣錠等を確実に容易に得ることができるものである。

【0038】

20

即ち、コーティングパン内で糖衣錠等のコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧は、後述する実施例に示されているように、その表面が粗れた状態から徐々に平滑化していき、光沢を有するまでに十分に平滑化した時点でその音圧が明確に変化する。従って、糖衣層を平滑化するこの仕上げコーティング操作中に上記音圧を測定することにより、コーティング対象物の糖衣層表面の平滑度をリアルタイムで監視することができ、本発明では、上記表面平滑化による音圧変化を検出した時点をコーティング操作の終点とするものである。

【0039】

この場合、音圧の測定法等は、上述した第1発明のコーティング方法の場合と同様である。また、糖衣層が光沢を有する程度に十分に平滑化した際の音圧変化の挙動も、コーティングパンの材質、大きさ、形状、回転速度や、コーティング対象物の形状、大きさ、素材、重量、数量などにより異なるため、上記第1発明の糖衣層形成の場合と同様に、実際の仕上げコーティング条件と同様の条件によるモデルコーティングを行って、コーティング対象物表面が十分に平滑化した際の音圧変化を予め調べておき、これに基づいてコーティング対象物表面が十分に平滑化した際の音圧変化を検出するようにすればよい。

30

【0040】

なお、この第2発明にかかるコーティング方法は、上記のように糖衣層表面に更に糖衣からなる平滑で極薄い仕上げ層を形成する場合に好適に採用されるが、これに限定されるものではなく、カルナウバロウやその他の液状、固体状、粉末状のコーティング剤を用いてコーティング対象物表面を平滑化する仕上げ処理にも好適に採用される。これらのコーティング剤を用いて公知の方法により仕上げ処理を施す場合にも、上記と同様にしてコーティング対象物表面の平滑化に伴う音圧変化を検出して、終点を正確かつ容易に見出すことができる。

40

【0041】

更に、本発明の第3の発明にかかるコーティング方法は、上述のように、錠剤等のコーティング対象物表面に、パンコーティング法によりフィルムコート層を形成する方法であり、この場合本発明では、コーティングパン内で上記コーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定し、その音圧変化を検出することによってコーティング対象物表面の平滑化状態を監視して、コーティング対象物表面に平滑なフィルムコート層が良好に形成されたことを検知するものである。

50

【 0 0 4 2 】

ここで、このパンコーティング法によるフィルムコート層の形成操作は、錠剤等のコーティング対象物を回転するコーティングパン内で流動させ、温風又は冷風の供給や加熱又は加温などによる強制乾燥を行いながら、このコーティング対象物にフィルムコート用のコーティング液を連続的又は間歇的に散布し、コーティング対象物表面にフィルムコート層を形成するものである。この場合本発明では、コーティングパン内でコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧を測定し、その音圧変化によってコーティング対象物表面に平滑なフィルムコート層が良好に形成されたことを検知するものである。

【 0 0 4 3 】

この場合、上記コーティングパンとしては、コーティング対象物及び形成するフィルムコート層に応じて通常使用される公知のものを使用することができ、例えばコーティング液散布用のノズルと強制乾燥用の温風供給機構を備えた、中空扁平球状のコーティングパンなどが用いられる。

【 0 0 4 4 】

また、上記フィルムコート層を形成するコーティング材料は、パンコーティング法により錠剤等のコーティング対象物にフィルムコート層を形成し得るものであればいずれのものでもよく、例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、ポリビニルアセタールジエタールアミノアセテート、セラック、メタクリル酸コポリマーなどが例示され、これらを有機溶剤又は水に溶解してコーティング液とすることができる。このフィルムコート用コーティング液の処方例を下記に示す。

【 0 0 4 5 】

フィルムコート用コーティング液の処方例

〔 防水コート用コーティング液 〕

ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート	2 5 g
ポリエチレングリコール	5 0 g
アセトン	4 6 2 . 5 g
メタノール	4 6 2 . 5 g

〔 腸溶コート用コーティング液 〕

ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート	7 0 g
クエン酸トリエチル	1 0 g
タルク	2 0 g
精製水	9 0 0 g

〔 遮光コート用コーティング液 〕

ヒドロキシプロピルメチルセルロース	8 5 g
ポリエチレングリール	1 0 g
酸化チタン	5 g
精製水	9 0 0 g

【 0 0 4 6 】

本発明は、上記コーティング液をコーティングパン内で流動する錠剤等のコーティング対象物に強制乾燥を行いながら連続的又は間歇的に散布して、コーティング対象物表面にフィルムコート層を形成する際に、コーティングパン内でコーティング対象物が流動することによって発生する音の音圧を測定し、その音圧変化によってコーティング対象物表面の平滑度の変化を監視し、フィルムコーティング操作の終点を検出するものである。

【 0 0 4 7 】

即ち、コーティングパン内で錠剤等のコーティング対象物が流動することにより発生する音の音圧は、上述のように、コーティング対象物表面が十分に平滑化すると変化し、この音圧変化を検出することによりコーティング対象物表面が平滑化した時点を検知することができる。ここで、フィルムコーティングにおいては、所望のフィルムコート層で錠剤等のコーティング対象物表面が欠落なく完全にコートされた時点がコーティング操作の終点

10

20

30

40

50

となるが、このようにフィルムコート層でコーティング対象物表面が完全にコートされると、フィルムコート層によりコーティング対象物表面が良好に平滑化された状態となる。従って、このコーティング対象物表面の平滑化に伴う上記音圧変化を検出することにより、確実にかつ容易にフィルムコーティング操作の終点を見出すことができるものである。

【 0 0 4 8 】

この場合、音圧の測定法等は、上述した第 1 及び第 2 発明のコーティング方法の場合と同様である。また、フィルムコート層がコーティング対象物表面を完全に被覆し、コーティング対象物表面が十分に平滑化した際の音圧変化の挙動も、上記第 1 及び第 2 発明の場合と同様に、コーティングパンの材質、大きさ、形状、回転速度や、コーティング対象物の形状、大きさ、素材、重量、数量などにより異なるため、上記第 1 及び第 2 発明の場合と同様に、実際のフィルムコーティング条件と同様の条件によるモデルコーティングを行って、コーティング対象物表面がフィルムコート層で完全に被覆され十分に平滑化した際の音圧変化を予め調べておき、これに基づいてフィルムコート層が完全に形成された際の音圧変化を検出するようにすればよい。

10

【 0 0 5 3 】

本発明のコーティング方法は、上述のように、パンコーティング法により糖衣層、仕上げ層又はフィルムコート層等の被覆層を錠剤等のコーティング対象物表面に形成する場合に、コーティングパン内で処理対象物が流動することにより発生する音の音圧レベルを測定することにより、上記各被覆層の形成状態又は処理対象物の表面状態を監視して、コーティング操作の終点を正確に見出すものである。

20

【 0 0 5 4 】

このように、コーティング操作中に発生する音の音圧変化をパラメータとして処理操作の進行状況を監視する本発明の各方法によれば、糖衣層、仕上げ層、フィルムコート層などの形成状態をリアルタイムで客観的かつ正確に監視することができ、例えば糖衣錠やフィルムコート錠などのコーティング錠剤を製造する場合に、一定品質のコーティング錠剤を時間的及び資材的に無駄なく、確実にかつ容易に製造することができ、従来熟練工の勘に頼っていたコーティング操作を客観的に管理して歩留りよく行うことができるものである。

【 0 0 5 5 】

本発明のコーティング方法は、糖衣錠やフィルムコート錠等の医薬錠剤や、粒状の健康食品、各種菓子類等の食品類など、パンコーティング法により表面を糖衣層やフィルムコート層で被覆した物品を製造する場合に好適に使用されるが、特に糖衣錠やフィルムコート錠の製造において、コーティング操作を行う場合に好適に用いられる。

30

【 0 0 5 6 】

例えば、本発明のコーティング方法により糖衣錠を製造する場合、上記第 1 発明のコーティング方法により素錠に所定厚さの糖衣層を形成し、次いで上記第 2 発明のコーティング方法により仕上げ層を形成して、所定厚さの糖衣層が形成され、かつ表面が平滑で艶のある商品価値の高い糖衣錠を安定的かつ容易に製造することができるものである。この場合、上記第 1 発明のコーティング方法により糖衣層を形成する際、異なる組成のコーティング液を用いて、例えば異なる薬効成分を含有した複数の糖衣層を形成したり、薬効成分を含有する糖衣層上に単なる糖衣層を積層することもできる。

40

【 0 0 5 7 】

また、糖衣錠を製造する場合には、素錠にまずフィルムコーティングを行って平滑なフィルムコート層からなる下掛け層を形成し、その上に糖衣層を形成することも行われるが、この場合には、まず上記第 3 発明のコーティング方法により素錠に下掛け層としてフィルムコート層を形成し、次いで上記第 1 発明のコーティング方法により一層又は複数の糖衣層を形成した後、上記第 2 発明のコーティング方法により仕上げ層の形成を行って、糖衣錠を製造することができる。

【 0 0 5 8 】

更に、フィルムコート錠を製造する場合には、素錠に対して上記第 3 発明のコーティング

50

方法によりフィルムコート層を形成すればよい。また、比較的厚いフィルムコート層を形成する場合には、上記第１発明のコーティング方法によりフィルムコート層の厚さを監視しながら、所望厚さのフィルムコート層を形成すればよい。

【００５９】

次に、実施例を示し、本発明をより具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

〔実施例１〕

表面に糖衣層が形成された重さ５７５ｍｇの糖衣錠４０００錠をコーティング対象物として容積約１００Ｌのコーティングパンに収容し、該コーティングパンを一定速度で回転させて上記錠剤を流動させながら、下記処方の糖衣層形成用コーティング液を所定量振り掛け、該コーティング液が錠剤全体に十分に馴染んだ後、流動する錠剤に温風を吹きかけて強制乾燥させることにより、錠剤表面に糖衣層を成層した。この操作を繰り返して上記糖衣層を成長させ、錠剤表面に十分な厚さの糖衣層を形成した。

糖衣層形成用コーティング液の処方

ショ糖	５０３．７ｇ
コポリビドン	２９．６ｇ
沈降炭酸カルシウム	２００．０ｇ
精製水	２６６．７ｇ

【００６０】

このとき、上記コーティングパン内の騒音の音圧を常時騒音計で測定し、その音圧変化を記録すると共に、所定時間ごとにコーティングパンから錠剤を取り出して重量を測定し、糖衣層の成長による重量変化と音圧レベルとの関係を調べた。結果を図１に示す。なお、重量測定は上記乾燥工程終了後コーティング液供給前に１０００錠の錠剤について行い、その平均を１錠重量とした。また、音圧レベルは各サイクルでの最高値を測定音圧とした。

【００６１】

図１に示されているように、糖衣層の成長による重量増加に伴って、錠剤が流動することにより発生する音の音圧レベルも比例的に上昇し、この音圧レベルの測定により、糖衣層の成長状態を正確に監視し得ることが確認された。従って、この音圧レベルを測定し、所望の重量、即ち所望の糖衣層厚に対応する音圧レベルが検出された時点を経済的かつ容易に製造することができる。

【００６２】

〔実施例２〕

表面に糖衣層が形成された重さ６５５ｍｇの糖衣錠４０００錠をコーティング対象物として容積約１００Ｌの仕上げ用コーティングパンに収容し、該コーティングパンを一定速度で回転させて上記糖衣錠を流動させながら、下記処方の仕上げ用コーティング液を所定量振り掛け、コーティングパンの開口部に蓋をして急速な乾燥を抑制しながら緩徐に乾燥させ、糖衣錠表面に仕上げ層を形成して糖衣錠の艶出しを行った。

仕上げ用コーティング液の処方

ショ糖	８５０ｇ
精製水	４５０ｇ

【００６３】

このとき、上記コーティングパン内の騒音の音圧を常時騒音計で測定し、その音圧変化を記録すると共に、５～１０分ごとにコーティングパンから糖衣錠を取り出して目視により表面の艶を確認した。音圧レベルと表面状態との関係を図２に示す。

【００６４】

図２に示されているように、糖衣錠に光沢が発生した時点で急激な音圧上昇が検出され

10

20

30

40

50

、光沢が発生する程度に糖衣層表面が十分平滑化されたことは、明確な音圧変化として検出し得ることが確認された。従って、コーティング操作中、常に音圧レベルを測定し、糖衣層の平滑化に伴う音圧変化を検出することにより、仕上げコーティング操作の終点を正確かつ確実に検知することができ、良好な表面光沢を有する高品質の糖衣錠を無駄なく容易に製造することができる。

【 0 0 6 5 】

上記各コーティング方法は、上述した趣旨に従って適宜な装置を用い実施することができ、例えば、図 3 に示した表面処理装置により良好に実施することができる。

【 0 0 6 6 】

即ち、図 3 は、上記第 1 ～ 3 発明の方法により、錠剤等の処理対象物にコーティング処理を施す表面処理装置の一例を示すもので、上述したコーティングパン 1 の内側、或いはこれらの開口部近傍にマイクロフォン 2 を配設し、該マイクロフォン 2 で集音した音を増幅部 3 で増幅し、この増幅された音を周波数分析部 4 で F F T 解析して G P I B インターフェイス 5 を介しパーソナルコンピュータ等の音圧監視部 6 に入力し、該音圧監視部 6 で音圧変化を監視し、測定音圧値が所定値に達したこと又は所定の音圧変化を検出して処理操作の終点を検知するものである。

【 0 0 6 7 】

この場合、上記周波数解析部 4 は、集音した音の周波数解析を行い、顕著な音圧変化を示す特定周波数を抽出するためのものであるが、上述したように、本発明のコーティング方法では、特にこのような周波数解析を行わずとも、単純な音圧測定により十分な精度を持って処理の終点を検出することができるので、この周波数解析部 4 は省略しても差し支えない。なお、その他の構成についても、適宜変更、省略又は追加することができる。

【 0 0 6 8 】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明のコーティング方法によれば、糖衣層や仕上げ層の形成操作及びフィルムコート層の形成操作におけるコーティング操作の終点を正確かつ容易に見出すことができ、一定品質のコーティング層を確実に形成することができる。従って、本発明のコーティング方法を用いて、糖衣錠やフィルムコート錠等のコーティング錠剤を製造することにより、一定品質の糖衣錠やフィルムコート錠を歩留りよく、容易かつ確実に得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の一実施例にかかるコーティング方法により、素錠表面に糖衣層を形成した際の、糖衣層の成長による錠剤の重量変化と音圧レベルとの関係を示すグラフである。

【図 2】 本発明の他の実施例にかかるコーティング方法により、糖衣錠の糖衣層表面に仕上げ層を形成して糖衣錠の仕上げコーティングを行った際の音圧レベルの変化を示すグラフである。

【図 3】 本発明の一実施例にかかる表面処理装置を示す該略図である。

【符号の説明】

- 1 コーティングパン
- 2 マイクロフォン
- 3 増幅部
- 4 周波数分析部
- 5 G P I B インターフェイス
- 6 音圧監視部

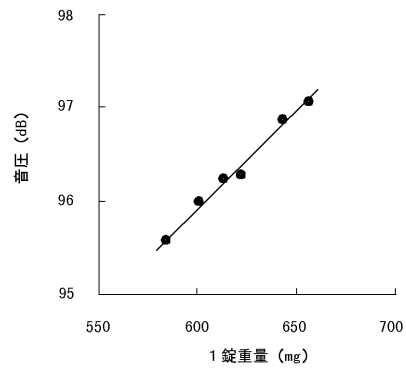
10

20

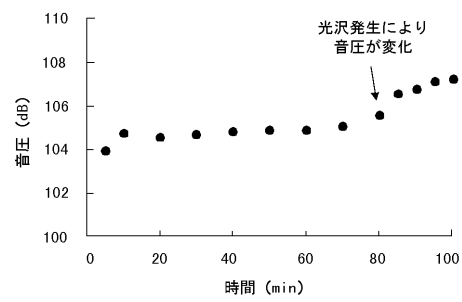
30

40

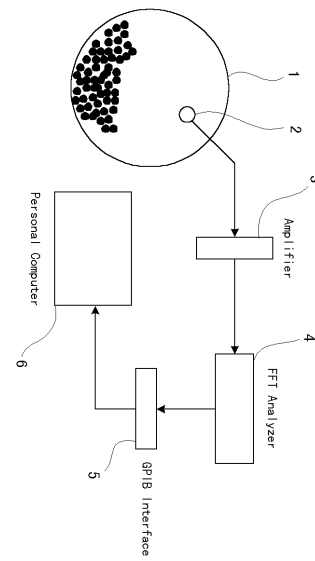
【図 1】



【図 2】



【図 3】



フロントページの続き

(72)発明者 野上 文枝

大阪府交野市藤が尾 1 - 4 - 5 - 3 0 3

審査官 澤田 浩平

(56)参考文献 特開昭 5 4 - 1 4 7 9 1 2 (J P , A)

特開平 0 3 - 1 2 1 0 7 1 (J P , A)

特開昭 6 1 - 2 6 8 3 8 3 (J P , A)

特開昭 5 4 - 1 4 1 3 8 0 (J P , A)

特開平 0 9 - 0 1 0 5 7 6 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61J3/06, B01F9/00-15/06,

B01J2/00-2/30, 8/00-8/46,

F26B1/00-25/22,

G01H17/00